

**NEUMONÍA ATÍPICA, IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN OPORTUNA DE  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA EN COLOMBIA. A PROPOSITO DE UN CASO  
IMPORTADO DETECTADO EN BOGOTA EN EL AÑO 2015.**

**JORGE ANDRÉS ARIAS GUZMAN**

**Asesor temático y metodológico  
JAIRO EMILIO MEJÍA ARGUELLO**

**FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DEL ÁREA ANDINA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE POSTGRADOS  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA  
BOGOTÁ D.C. 2016**

**NEUMONÍA ATÍPICA, IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN OPORTUNA DE  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA EN COLOMBIA. A PROPOSITO DE UN CASO  
IMPORTADO DETECTADO EN BOGOTA EN EL AÑO 2015.**

**Monografía para optar el título de Especialista en Epidemiología**

**JORGE ANDRÉS ARIAS GUZMAN**

**Asesor temático y metodológico**

**JAIRO EMILIO MEJÍA ARGUELLO**  
**Odontólogo.**  
**Magíster en Seguridad y Defensa Nacional**  
**Especialista en Epidemiología**

**FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DEL ÁREA ANDINA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA DE POSTGRADOS**  
**ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA**  
**BOGOTÁ D.C. 2016**

## TABLA DE CONTENIDO

<b>Dedicatoria.</b>	.....4
<b>Introducción</b>	.....5
<b>Capítulo I</b>	
1.1 <i>Descripción del problema</i>	..... 7
1.2 <i>Formulación del problema</i>	..... 8
<b>1.3 Objetivos</b>	
1.3.1 <i>Objetivo general</i>	..... 9
1.3.2 <i>Objetivos específicos</i>	..... 9
1.4 <i>Justificación</i>	.....10
1.5 <i>Metodología</i>	.....11
<b>Capítulo II</b>	
Desarrollo Argumentativo	
2.1 <i>Epidemiología Mundial</i>	
Y en Colombia	..... 12
2.2. <i>Características Clínicas</i>	.....18
2.3 <i>Aproximación Diagnostica.</i>	.....29
2.4. <i>Plan Terapéutico.</i>	..... 38
2.5. <i>Prevención.</i>	..... 43
<b>3. Conclusión</b>	.....45
<b>4. Bibliografía</b>	..... 47
<b>5. Anexo - Caso Clínico.</b>	..... 51

**DEDICATORIA**

*A mi hijo Andrés Jacobo Arias que me inspira a salir adelante y alcanzar mis sueños. A mi Esposa Lilibeth la cual me alienta y me hace levantarme en los momentos difíciles de mi vida.*

## INTRODUCCIÓN

El propósito de este proyecto de investigación es desarrollar y aclarar la importancia de la búsqueda de neumonía por *Legionella Pneumophila*, que si bien no es frecuente, no es ajena a infecciones intrahospitalarias y sobretodo que tienen mayor índice de complicaciones como falla respiratoria y muerte. La *Legionella Pneumophila* es un germen del cual, solo sabemos la presentación de neumonía atípica en los países desarrollados, y la susceptibilidad a adquirirse en pacientes con condiciones pulmonares crónicas o estados inmunes comprometidos, y todo debido a que en los países desarrollados como Estados Unidos, sitio donde se describió por primera vez y en Europa, tienen búsqueda exhaustiva en la tipificación de gérmenes que generan neumonías y sobre todo aquellas que generan rápidamente deterioro y compromiso ventilatorio, con requerimiento de manejo en unidades de cuidado intensivo.

A nivel de Latino América la incidencia es baja, pero aún seguimos notificando su presencia como germen atípico en todas las guías o artículos que tienen que ver con neumonía, y no se le da la importancia que en verdad merece, sea porque no asumimos la importancia o porque los clínicos no la investigan en sus medios hospitalarios. Hoy en día con el ánimo de contribuir a la protección de los recursos en salud la neumonía paso a ser una infección de la cual la tipificación del germen era prioridad que permitía un manejo específico, a una terapia guiada epidemiológicamente, con esquemas terapéuticos de amplio espectro, evaluando mediante la respuesta clínica, la necesidad de escalonamiento de antibióticos de mayor potencia, lo que facilita el desarrollo de la llamada resistencia bacteriana;

por lo tanto es ahí donde cobra la importancia este artículo, para definir cómo podemos evaluar, definir y estudiar la etiología de las infecciones respiratorias bajas complicadas como lo es la neumonía por Legionella. Dentro de este artículo daré información relacionada con las características de la *Legionella Pneumophila* como principal germen causal de la neumonía, su epidemiología mundial, latinoamericana y en Colombia, sitio de crecimiento y forma de esparción en el aire, las aproximaciones diagnósticas, estudio de mayor relevancia clínica, propuesta terapéutica, su prevención y mencionaremos un caso clínico reportado en una institución en Colombia.

## DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La neumonía es un proceso infeccioso, que produce compromiso pulmonar y que rápidamente conlleva al deterioro de la función respiratoria en el ser humano, desarrollando insuficiencia respiratoria, choque séptico y la muerte cuando no se diagnostica ni se le da la terapia médica oportuna. El aislamiento microbiológico a nivel mundial se ha visto limitado por intereses económicos en los sistemas de salud, lo que lleva a el empleo de terapias empíricas basadas en comportamientos epidemiológicos en cada una de las áreas donde se desarrolla el proceso infeccioso, tales como a nivel hospitalario, en centros de cuidado a los adultos mayores, pacientes usuarios de terapias inmunosupresoras y en el ambiente común, que finalmente terminan en el empleo de terapias antibióticas de amplio espectro que terminan generando resistencia bacteriana y muchas veces complicaciones que pudiesen haberse evitado con el aislamiento microbiológico adecuado, por tanto es imperativo la detección de gérmenes como lo es la *Legionella Pneumophila* que se ha visto involucrada en deterioro de la condición respiratoria de una forma más rápida que los demás gérmenes comunes en neumonía. En Colombia la descripción de Pneumonia por Legionella no ha sido bien tipificada como nativa ya que su búsqueda se ha relacionada como importada o en casos de búsqueda masiva en algunos reporte de caso. (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013).

## FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

- *Porque es importante la Neumonía atípica?*
- *Porque es necesario la detección de Legionella Pneumophila?*
- *Cuál es la Incidencia en Colombia?*
- *Qué Importancia tiene en cuanto a la morbimortalidad en Colombia?*
- *Hay detección de Legionella en Colombia?*

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Analizar la importancia de la neumonía atípica y la detección oportuna de *Legionella pneumophila* en Colombia.

### **OBJETIVO ESPECIFICO:**

- Definir la importancia de la neumonía atípica y la detección de *Legionella Pneumophila*.
- Establecer las características epidemiológicas de la *Legionella Pneumophila* en Colombia, Suramérica y el resto del mundo.
- Exponer las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de la *Legionella Pneumophila* en Colombia.
- Presentar la importancia de la detección oportuna de *Legionella Pneumophila* en Colombia y su impacto en el área hospitalaria.
- Presentar un caso clínico de *Legionella Pneumophila* como detección importada en un hospital de Bogotá en el año 2015.

## JUSTIFICACION:

En Colombia, la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es la sexta causa de muerte y la primera por infección; es responsable del 4% de los egresos hospitalarios y de más de 70.000 egresos anuales en todos los grupos de edad; la tasa de morbi-mortalidad por la NAC es de 13 por 100.000 habitantes en la población general

(Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013);

; en cuanto a la incidencia de Legionelosis en Colombia no se dispone casi de casuísticas y la información es limitada; En estudios de Vélez y col encontraron una incidencia de Neumonía por *Legionella* en aproximadamente el 1.9%; Caballero y col 2.9%, Montufar y col 2.13%, lo que no hace ajeno a nuestro país, en la presencia de este germen en neumonías que son rápidamente progresivas y de comportamiento atípico. En Colombia las infecciones, por bacterias atípicas, son responsables del 2 al 37% de los casos de NAC, lo que no permite definir si entre estas está, involucrada, la *Legionella Pneumophila*. Desde su descubrimiento, la *Legionella Pneumophila* es considerada como un agente causal de neumonía, especialmente, en pacientes con neumonía grave, pues llega a alcanzar una mortalidad cercana al 20% en casos de detección tardía y es el segundo patógeno en frecuencia después del *Streptococo Pneumoniae* en condiciones de falla respiratoria; sin embargo, la frecuencia puede variar en forma importante de acuerdo al escenario epidemiológico y al período en que se realice el estudio, ya que la instauración de terapias antibióticas en las primeras horas de iniciado el cuadro puede hacer la diferencia en su pronóstico vital.

(Hernández, Abelló Polo, Medina Orjuela, Pacheco Gaona, & Ines Rios, 2002).

Este documento investigativo pretende exponer la importancia de la neumonía atípica en Colombia y resaltar la presencia de la *Legionella Pneumophila* en nuestro país, que si bien, no está clara la presencia nativa del fenómeno infeccioso, se tiene evidencia de su presencia y el impacto en la morbimortalidad en los centros hospitalarios cuando su detección y tratamiento no se hace de forma oportuna. No se dispone de documentos en Colombia que expongan casos nativos de la *Legionella Pneumophila*, lo que hace un documento importante a la hora de consultar por personal profesional en el área laboral o estudiantil. Este estudio da pie para que se comience a ampliar y generar estudios observacionales más a profundidad con búsqueda más exhaustiva en el área hospitalaria y dar a conocer con claridad y actualidad la infección neumonica por *Legionella Pneumophila*.

## **METODOLOGIA**

Se realizó una revisión de 100 artículos científicos mediante los principales buscadores como Pubmed, Cochrane; se buscó específicamente en revistas de importancia científica (tipo A, B y C) como Medscape, IntraMed, New England Journal of Medicine, British Medical Journal, se buscó en las principales revistas Colombianas como La Sociedad Colombiana de Infectología, Sociedad Colombiana de neumología y Medicina interna, se logró incluir artículos de algunas universidades enfocadas en el área de salud en Colombia; se realizó un filtro en la búsqueda intermedia con términos MESH y avanzada especificando lo que se quería en la monografía, se terminó seleccionando 40 artículos que por su impacto clínico y aproximación en la infección neumónica por *Legionella Pneumophila* se podrían tener en el desarrollo de la monografía.

## DESARROLLO ARGUMENTATIVO

### EPIDEMIOLOGIA MUNDIAL Y COLOMBIANA.

La *Legionella Pneumophila* (*L. Pneumophila*), pertenece a una de las especies de *Legionella* con mayor influencia en el ser humano y una, de las causales, que se logró notificar por primera vez, luego de un brote epidémico en una convención anual de la Legión Americana (enfermedad de los legionarios) celebrada en un hotel de la ciudad de Filadelfia en julio de 1976 (Ceixems, Bouza, & Rodriguez, 1996) (New York, Department of Health, 2015) (Feng Yee & Yu, 2005) (Shetty, Tang, & Andrews, This edition first published May 2009). El comportamiento de la Neumonía por *Legionella*, se ha estimado en Estados Unidos en alrededor de 8000 a 18000 casos de todas las hospitalizaciones por neumonía (Mykietiuk, y otros, 2005); y se calcula que aproximadamente 25.000 personas al año sufren de legionelosis en los Estados Unidos (New York, Department of Health, 2015).

En los brotes epidémicos, la precocidad en el diagnóstico, la instauración de un tratamiento adecuado en todos los pacientes y la inclusión de formas leves de la infección, condicionan la existencia de unas cifras de mortalidad inferiores al 5% (Vicenc, y otros, 2006); Cifras en Europa y Norteamérica han podido establecer que la incidencia de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), está entre 1 y 11 por 1.000 habitantes por año, es decir, cerca de 4 millones de casos nuevos al año (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013);

Si evaluamos la incidencia de patógenos atípicos, en la NAC en Europa es de 22% y en Asia es del 20% (Dorairaj, Sathyamoorthy Kopula, & Kumar, 2015), de estos pacientes con esta afección, entre el 20 y 42% requiere hospitalización, y de estos, aproximadamente, entre el 10 y 30% requiere manejo en UCI, los cuales corresponden al grupo denominado “neumonía grave” (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013). Los estudios españoles publicados entre 1990 y 1993 reportaron una incidencia de *Legionella* del 14% al 23%, mientras que en estudios posteriores, correspondientes a 1996, se encontró una incidencia muy inferior, que osciló entre 3% y 8%; Otro estudio francés, multicéntrico, de igual forma demostró una baja incidencia de *S. Aureus* (4%), y también una baja frecuencia de *Legionella* (Hernandez, Abello Polo, Medina Orjuela, Pacheco Gaona, & Ines Rios, 2002). En otra publicación española, 60 pacientes con neumonía, tenían neoplasias hematológicas, cuyo agente etiológico más frecuente resulto siendo el neumococo con 13 casos, seguido con seis casos por *Legionella* (Betancur Jimenez, Lema, & Arcila, 2011). En Latinoamérica el aislamiento de gérmenes causales de neumonía, un estudio de Luna y col, detecto la presencia de *Legionella Pneumophila* en un 2.2% y otro de Díaz y col 3%. En Chile se llevó a cabo, un estudio donde han comunicado casos sospechosos de neumonía por *Legionella Pneumophila*, dichos estudios se han basado en evidencia serológica cuya especificidad no supera el 80%; actualmente existe la posibilidad de comprobar el diagnóstico de neumonía por *Legionella Pneumophila serogrupo 1*, a través de la determinación del antígeno urinario, cuya especificidad es cercana al 100%. (Cabello A, Cortés M, & Ruiz C,

2002).

El problema de la identificación de la *Legionella* es que si se practican terapias empíricas de amplio espectro, se limita su identificación temprana, ya que esta terapia, incluye cubrimiento antibiótico que tiene efecto bactericida contra este germen en mención; frente al comportamiento geográfico no se disponen de muchos datos y si su incidencia, es la misma en los países con climas cálidos y fríos (Arancibia, y otros, 2014).

Datos de neumonía por *Legionella* a nivel de Suramérica son variables, entre un país y otro; estudios en Argentina pudieron detectar este germen en un 3,5% y en Brasil 5,1% (Arancibia, y otros, 2014). A nivel de Colombia en general, se logró aislar *Legionella* en un 1.9%, estudios de Caballero y col, la detectaron en un 2.9% y Montufar y col en un 2.13%; teniendo en cuenta este panorama, se puede establecer la incidencia de *Legionella* en Suramérica, pero los estudios no permiten clarificar si son procesos infecciosos nativos o importados, lo que da pie en la búsqueda continua del aislamiento microbiológico en procesos infecciosos complicados y con alta morbimortalidad como lo es la neumonía por *Legionella*.

En Colombia, la NAC es la sexta causa de muerte y la primera por infección; es responsable del 4% de los egresos hospitalarios y de más de 70.000 egresos anuales en todos los grupos de edad; la tasa de morbi-mortalidad por la NAC es de 13 por 100.000 habitantes en la población general (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013); en cuanto a la incidencia de Legionelosis en Colombia no se dispone casi de casuísticas y la información es

limitada; En estudios de Vélez y col encontraron una incidencia de Neumonía por *Legionella* en aproximadamente el 1.9%; Caballero y col 2.9%, Montufar y col 2.13%, lo que no hace ajeno a nuestro país, en la presencia de este germen en neumonías que son rápidamente progresivas y con carácter atípico.

En Colombia las infecciones, por bacterias atípicas, son responsables del 2 al 37% de los casos de neumonía, lo que no permite definir si entre estas está, involucrada, la *Legionella Pneumophila*; recientes informes dan a conocer el compromiso por gérmenes atípicos entre el 14 y el 26,7% en el Valle de Aburra y 7,4% en Bogotá (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013). En un estudio descriptivo en 187 pacientes con diagnóstico de NAC, quienes ingresaron al Hospital de San José, en la ciudad de Bogotá, en el periodo comprendido entre octubre de 1999 y junio de 2001, No se encontró *L. Pneumophila* como factor etiológico de neumonía severa adquirida en la comunidad, en los pacientes ingresados al estudio.

Desde su descubrimiento, la *Legionella Pneumophila* es considerada como un agente causal de neumonía, especialmente, en pacientes con neumonía grave, pues llega a alcanzar una mortalidad cercana al 20% en casos de detección tardía y es el segundo patógeno en frecuencia después del *Streptococo Pneumoniae* en condiciones de falla respiratoria; sin embargo, la frecuencia puede variar en forma importante de acuerdo al escenario epidemiológico y al período en que se realice el estudio, ya que la instauración de terapias antibióticas en las primeras horas de iniciado el cuadro puede hacer la diferencia en su pronóstico vital (Hernandez, Abello Polo,

Medina Orjuela, Pacheco Gaona, & Ines Rios, 2002).

En un estudio realizados en el Hospital Santa Clara de Bogotá, se reportaron 99 casos de neumonía que requirieron hospitalización, en un período de 30 meses, en 26 de ellos se confirmó el agente etiológico, en 55 se sugirió una etiología probable, en 16 no se logró especificar la etiología y en 2 se hizo diagnóstico de neumonía atípica; de los 81 casos en los cuales se identificó un germen definido o probable, el 35% correspondió a *Streptococo Pneumoniae*, el 20% a *Haemophilus Influenzae*, el 17% a *Klebsiella Pneumoniae*, el 7% a *Staphilococo Aureus* y el 4% a *Streptococo beta hemolítico*. Según los diferentes estudios sobre NAC, el *Streptococo Pneumoniae* continúa siendo el germen aislado con mayor frecuencia, seguido del *Haemophilus Influenzae* y la *Moraxella Catarrhalis*; por su parte, la *Legionella* se ha aislado hasta en un 16% de todos los pacientes con Neumonía atípica cuando se hace de forma rutinaria su búsqueda (Hernández, Abelló Polo, Medina Orjuela, Pacheco Gaona, & Ines Rios, 2002). Los tres patógenos atípicos más importantes en neumonía son *Mycoplasma Pneumoniae*, *Chlamydia Pneumoniae* y *Legionella Pneumophila* los cuales a menudo son infra diagnosticados (Dorairaj, Sathyamoorthy Kopula, & Kumar, 2015). Estudios en Colombia reportan una incidencia de Neumonía por gérmenes atípicos entre el 7 y el 28%; separados por Gérmenes, el más frecuente, es el *Mycoplasma Pneumoniae* (22.8%), seguido de *Chlamydophila Pneumoniae* (10.7%), *Legionella* (0.7%) y la asociación *Mycoplasma – Chlamydophila* (3.4%) (Betancur Jimenez, Lema, & Arcila, 2011).

En Medellín, en el periodo comprendido entre el 2005 y el 2006, en 311 paciente con NAC 26.7% de todas las neumonías y 40.5% de las neumonías en que se

halló agente causal, tenían neumonía atípica, siendo seis de ellas por *Legionella* (Betancur Jimenez, Lema, & Arcila, 2011). En Colombia no hay reportes de casos de *Legionella* en pacientes inmunocomprometidos o con neoplasias, lo que hace imprescindible el tamizaje, para este tipo de gérmenes en casos de neumonías atípicas o bajo condiciones de inmunocompromiso por su alta morbimortalidad. En los estudios realizados en nuestro país, la mortalidad general por NAC es de 9,5% en los pacientes que requieren hospitalización; sin embargo, cuando se analiza la mortalidad en algunos grupos especiales, esta cifra es variable: por *Pneumococo* 3%, por gérmenes atípicos 11,5%, en mayores de 65 años 19%, y neumonía grave 33% (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013).

La asociación de *Legionella* con cáncer se describió hace más de 20 años, en una revisión, del CES (Universidad CES) de Medellín, en más de 70 autopsias, de pacientes, con neoplasias hematológicas, que murieron por neumonía, el 22.9% de ellos tenían como agente etiológico la *Legionella Pneumophila* (Betancur Jimenez, Lema, & Arcila, 2011). En nuestro país, alrededor de 26% de las neumonías tienen etiología mixta, los gérmenes atípicos han sido identificados y descritos como causa de neumonía en el país, aunque su frecuencia real se desconoce, pero pueden presentarse en una proporción importante de pacientes; el aislamiento de *Legionella* en el país se considera que ha sido adquirido fuera del país y hasta el momento no se ha documentado en forma autóctona (Saenz Morales, González Acosta, Miranda Jimenez, Alvarez Silva, & Manrique Martinez, 2009).

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

La *Legionella Pneumophila* se caracteriza, por ser es un bacilo estructuralmente Gram negativo pero su tinción es muy mala, aerobio facultativo e intracelular (Betancur Jimenez, Lema, & Arcila, 2011), no encapsulado (Hernandez, Abello Polo, Medina Orjuela, Pacheco Gaona, & Ines Rios, 2002); Es aerobio estricto, no formador de endosporas; hay que destacar, no obstante, que la inmensa mayoría de las infecciones humanas causadas por *Legionella Pneumophila* son por *Legionella Pneumophila* serotipo 1, responsable del brote de Filadelfia, (Ceixems, Bouza , & Rodri Legionella Pneumophila guez, 1996). Otros serotipos como 4 y 6, se han podido involucrar con el compromiso pulmonar en el ser humano. (Feng Yee & Yu, 2005). Este germen acuático (Abdel Nour, Duncan, E Low, & Guyard, 2013) vive habitualmente en caletas, lagunas, grifos de agua fría o caliente, tanques de agua caliente, agua de torres de refrigeración, aire acondicionado, condensadores evaporantes y en el suelo como lo son los lugares de excavación (Ceixems, Bouza, & Rodriguez, 1996) (4) (Feng Yee & Yu, 2005) (Hernandez, Abello Polo, Medina Orjuela, Pacheco Gaona, & Ines Rios, 2002). (Crovetto, G. Ayala, Trepichio, & Moriconi, 2013). En la red de agua pueden aislarse en concentraciones menores o iguales a 104/L, en particular en el sistema de agua caliente; In vitro, la *Legionella Pneumophila* es capaz de producir mono específicos de biopelículas, que se cree que contiene una matriz extracelular, que puede facilitar la resistencia a su eliminación y la protección frente a antisépticos; en el medio ambiente este germen puede tener varios hábitats, incluyendo especies múltiples de biopelículas; la colonización puede ser influenciada por otras especies de microorganismos como protozoos (amebas) que son sin duda uno de

los más importantes en la supervivencia de este germen, que facilitan su replicación intracelular (Abdel Nour, Duncan, E Low, & Guyard, 2013)(GEA -IZQUIERDO, 2011.).

Los serotipos 1,10 y 12 fueron aislados en biopelículas y tuvieron mayor actividad citotóxica en cepas de brotes en el mundo; Hay que considerar todas las instalaciones como fuentes de agua, como potenciales de desarrollo biológico lo que debe generar conciencia en los edificios en general y sobretodo en el ámbito hospitalario para su identificación y su adecuada eliminación (GEA -IZQUIERDO, 2011.).

El hecho de que la infección por *Legionella Pneumophila*, se asocie, a pacientes, con recaídas de enfermedades que generen inmunocompromiso, sugiere que este puede ser un germen oportunista, siendo la mortalidad mayor entre ellos, sin embargo las personas inmuno competentes no están ajenos a la infección y todo debido a que la *Legionella*, posee la característica de evadir el sistema inmune innato específicamente con los macrófagos (Abdel Nour, Duncan, E Low, & Guyard, 2013). La neoplasia hematológica, más frecuente, asociada a *Legionella*, es la leucemia de células peludas, por la deficiencia y disfunción de los macrófagos, asociada a disminución de los mecanismos de defensa en la inmunidad celular (Betancur Jimenez, Lema, & Arcila, 2011).

El termino neumonía atípica se usó por primera vez para las neumonías virales, que clínicamente se caracterizaban por ausencia de fiebre, poca tos con disnea y radiológicamente por infiltrados intersticiales escasos o difusos, diferenciando a las neumonías bacterianas; ahora el termino aunque muy discutido, se utiliza para infecciones del tracto respiratorio inferior que se caracterizan por síntomas sistémicos no usuales en las infecciones neumónicas y por gérmenes en su

mayoría intracelulares que requieren esquemas antibióticos diferentes a los betalactámicos (Betancur Jimenez, Lema, & Arcila, 2011).

En el caso de la *Legionella* este parasita los monocitos y macrófagos alveolares (Betancur Jimenez, Lema, & Arcila, 2011), por lo que se ve afectada la porción distal del tracto respiratorio, bronquiolos y alvéolos; la reacción inflamatoria puede afectar también el intersticio alveolar y puede generar infiltrado celular inflamatorio y exudación fuera del espacio alveolar (consolidación del espacio aéreo), cuya expresión final es la alteración del intercambio gaseoso, la liberación de citocinas y mediadores inflamatorios, que se traducen en un complejo de síntomas y signos de compromiso del tracto respiratorio inferior, respuesta inflamatoria sistémica y evidencia de hallazgos radiológicos en tórax. (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013).

Las especies de *Legionella* se diseminan suspendidas en aerosoles, y el hombre adquiere la enfermedad por vía respiratoria; las epidemias de legionelosis, descritas, han sido muy numerosas y no se ha reportado transmisión de persona a persona; siempre existe un factor facilitador; en caso de la infección asociada a la comunidad son los sistemas de agua almacenada, los facilitadores de la transmisión, pero en caso de infección nosocomiales son mediante sistemas de invasión del sistema respiratorio, tales como sondajes, tubos orotraqueales, sistemas de nebulización, máquinas de rocío, spas y fuentes de aguas termales, todo esto favorecido, cuando el ambiente tiene sistemas de agua almacenada colonizada con este germen (Feng Yee & Yu, 2005).

Por lo general, la neumonía por *Legionella*, ocurren en instituciones que comparten una red de agua caliente o fría o un sistema de distribución común de aire acondicionado, como hoteles, cruceros (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013), hospitales o fábricas; en dichos sistemas con frecuencia se ha podido detectar la existencia de uno o más puntos donde la humedad y la temperatura permiten el sobrecrecimiento de *Legionella*, que posteriormente es diseminada por mecanismos que forman aerosoles (duchas, sistemas de aire acondicionado) (Ceixems, Bouza, & Rodríguez, 1996) (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013).

El Dr. Yu, del grupo de estudio de neumonías por *Legionella*, resaltó la importancia del aislamiento de este germen en los sistemas de agua de los hospitales, hallándolo en 14 de 20 centros en Estados Unidos y, en cuatro de ellos, encontró 6 pacientes con neumonía por *Legionella* (Betancur Jimenez, Lema, & Arcila, 2011). Cuando nos referimos a neumonías atípicas, no siempre los comportamientos clínicos y los patrones radiológicos permiten hacer una diferenciación clara de los agentes patógenos implicados, el término ha quedado limitado a las neumonías producidas por agentes patógenos específicos. Estas infecciones pueden ser divididas en zoonóticas y no zoonóticas. En el primer grupo se encuentran la *Chlamydia Psittaci* (psittacosis), *Francisella Tularensis* (tularemia) y *Coxiella Burnetii* (fiebre Q); del segundo grupo forman parte *Chlamydia Pneumoniae*, *Mycoplasma Pneumoniae* y *Legionella Pneumophila* (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

(ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013) (Betancur Jimenez, Lema, & Arcila, 2011)(GEA - IZQUIERDO, 2011.)

El período de incubación se estima entre 2 y 10 días, afecta con predominio a varones y personas mayores de 50 años (Ceixems, Bouza, & Rodriguez, 1996). La incidencia de enfermedad de los legionarios depende del grado de contaminación del reservorio acuático, la susceptibilidad del huésped y la intensidad de la exposición (Hernandez, Abello Polo, Medina Orjuela, Pacheco Gaona, & Ines Rios, 2002).; Las personas de cualquier edad pueden contraer la legionelosis, sin embargo, la enfermedad afecta principalmente a las personas de edad avanzada, sobre todo con enfermedades subyacentes, como neumopatías crónicas, exposicionales como tabaquismo superior a un paquete/día, habito alcohólico mayor de 60 gr/día, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca crónica, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica<sup>(Vicenc, y otros, 2006)</sup>10. (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013)(Hernandez, Abello Polo, Medina Orjuela, Pacheco Gaona, & Ines Rios, 2002)., abuso de drogas intravenosas, personal oncológico o aquellas con resistencia inmunológica baja, son más susceptibles a la infección y sus complicaciones (Ceixems, Bouza, & Rodriguez, 1996)(Feng Yee & Yu, 2005); De igual forma se presenta como germen oportunistas en condiciones infecciosas complicadas tales como Neumonía Grave con falla multiorganica lo que hace que la infección comprometa la vida de los pacientes (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013).

Se ha publicado un estudio, de base poblacional, en el que se demuestra incremento del riesgo de Neumonía en fumadores, que además guarda relación directa con la duración del consumo de tabaco y con la cantidad de cigarrillos consumidos. Al mismo tiempo se demuestra que dicho riesgo desaparece cuando se abandona el hábito; de hecho, al cabo de 5 años el riesgo disminuye un 50%. Además, si tenemos en cuenta que uno de los criterios facilitadores de esta infección, es el de la dosis-respuesta; la adicción al tabaco, refuerza aún más la idea de que este toxico es un agente directo causal de Neumonía. Por otro lado, sabemos que el consumo de tabaco altera morfológicamente el epitelio de la mucosa bronquial, con pérdida de cilios, hipertrofia de las glándulas mucosas y aumento de células caliciformes, que pueden favorecer la presencia de gérmenes en el árbol bronquial y su propagación, produciendo una reacción inflamatoria en la vía aérea con activación de macrófagos y neutrófilos que liberan proteasas, desencadenando una situación de estrés oxidativo y liberación de citoquinas, dando lugar a una respuesta inmune tanto innata como adaptativa que a la vez le pueden hacer más sensible a la agresión inflamatoria propia de la infección. En ellos el hábito tabáquico es el factor de riesgo más remarcable, ya que puede suponer un aumento del riesgo del 121% por cada paquete diario de cigarrillos consumido con OR de 3,4850, que puede ser de 7,49 si se analiza en personas sin comorbilidades. Este aumento de riesgo se atribuye a que el deterioro de la mucosa respiratoria y la alteración de los cilios causada por el tabaco dificultan la erradicación del microorganismo del árbol bronquial y facilitan su entrada en los macrófagos alveolares con la posterior invasión, dependiendo del estado

inmunitario del individuo (Almirall, Blanquer, & Bello, 2013).

Se debe tener en cuenta que muchas veces los pacientes inmuno competentes, se pueden ver involucrados con esta afección pulmonar, sin que haya un factor facilitador, solo una concentración en el ambiente, de este germen, que se propaga a la vía aérea y desarrollo el cuadro infeccioso, tal como está descrito en el caso clínico anexo de esta revisión. (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013).

En el abordaje del paciente con sospecha o confirmación de neumonía, es importante interrogar sobre el potencial contacto con aves, gatos, ovejas o conejos con el fin de evaluar la posibilidad de estar al frente de un caso de psittacosis, fiebre Q o tularemia. Si se descarta el contacto, los microorganismos implicados se restringen a *Chlamydia Pneumoniae*, *Mycoplasma Pneumoniae* y *Legionella Pneumophila* (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013).

Se define inmunosupresión que puede facilitar el desarrollo de legionelosis pulmonar o neumonía complicada, cuando el paciente presenta al menos una de las siguientes situaciones: neoplasia en tratamiento con quimioterapia, infección por virus de inmunodeficiencia humana, tratamiento con esteroides mayor a un mes y ser portador de trasplante de órgano sólido (Vicenc, y otros, 2006). La *Legionella Pneumophila* es la responsable del 90% de las infecciones causadas por gérmenes de la familia *Legionellaceae* (Department of Veterans Affairs Veterans Health Administration

Washington, DC 20420, 2014) y se estima, en diferentes fuentes, que causa del 1% al 5% de las neumonías en adultos, y del 2% al 15% de las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) que requieren hospitalización (Hernandez, Abello Polo, Medina Orjuela, Pacheco Gaona, & Ines Rios, 2002).

Los pacientes con infección por *Legionella Pneumophila*, característicamente cursan con un extenso compromiso clínico y paraclínico que compromete varios sistemas que pueden ser muy inespecíficos tales como: cefalea, malestar general, mialgias, tos seca, escalofríos confusión encefalopatía, bradicardia relativa, diarrea, dolor abdominal, elevación de las enzimas hepáticas (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013) , hematuria microscópica, falla renal, hiponatremia (Arancibia, y otros, 2014) e hipofosfatemia (Ceixems, Bouza , & Rodriguez, 1996) (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013). Con algunas excepciones, la fiebre alta es un dato constante, tanto en pacientes normales como en inmunodeprimido (Ceixems, Bouza, & Rodriguez, 1996).

(Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013).

En el 20-40% de los casos aparece disnea, dolor torácico y expectoración hemoptoica; En el 20 a 50% de los casos hay diarrea acuosa, cuya presencia en un paciente con neumonía se considera un dato estadísticamente significativo en favor de legionelosis (Ceixems, Bouza, & Rodriguez, 1996) (Feng Yee & Yu, 2005). Este extenso

compromiso sistémico, produce un síndrome clínico, en el cual el paciente con neumonía se puede encontrar muy comprometido en su estado general y respiratorio. La *Legionella Pneumophila* es responsable de un porcentaje bajo de casos de neumonía adquirida en la comunidad en la población general, pero puede ser el agente causante de ella hasta en el 16% de los casos que requieren hospitalización y, aunque las neumonías atípicas comúnmente han sido asociadas en conjunto con formas de neumonías más leves, la neumonía causada por *Legionella Pneumophila* en particular puede ser muy grave y presentar altas tasas de mortalidad; En la actualidad no está bien esclarecido, pero no se han reportado casos de transmisión de persona a persona (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013).

En Colombia, no se han reportado casos de aislamiento de *Legionella Pneumophila*, como causa de neumonía grave, probablemente debido a que se trata de un microorganismo que requiere la utilización de medios de cultivo especiales para su aislamiento o determinación de antígeno urinario, los cuales no están disponibles en la mayoría de los laboratorios clínicos del país (Hernandez, Abello Polo, Medina Orjuela, Pacheco Gaona, & Ines Rios, 2002).

En un reporte de caso originado en Okinawa/Japón uno de ellos se caracterizó clínicamente por fiebre alta, congestión nasal, poca disnea, tos con expectoración amarilla con duración de alrededor de 5 días, se encontró al examen linfadenopatía y esplenomegalia leve, crepitos leves en ambos campos pulmonares; en otro caso, los síntomas fueron anorexia, fiebre, diarrea, tos con

espectoración hemoptoica;, tanto como el primero como el segundo caso, los pacientes tenían condiciones de inmunosupresión, lo que facilitó que mediante estudios se diagnosticara neumonía por *Legionella* (Futshi, Fujita, Michio, Haranaga, & Tateyama, 2008).

En un estudio de reporte de caso, se establecieron los parámetros predictores para diferenciar la neumonía por *Legionella* de otras neumonías: temperatura alta (Odd Ratio [OR] 1.67; IC 95% 1.23 -2.32), ausencia de esputo (OR 3.67, IC 95% 1.8-7.4), Sodio bajo (OR 0.89; IC 95% 0.84-0.96) LDH elevada (OR 1.0; IC 95% 1,000-1,005), aumento de la proteína C (OR 1,006; IC 95% 1,003-1,009) y trombocitopenia (OR 0.991; IC 95% 0.987- 0.995) (Betancur Jimenez, Lema, & Arcila, 2011); estos parámetros nos permiten tener una aproximación clínica y paraclínica más cercana para la detección oportuna de casos de neumonía por *Legionella*.

Cuando nos adentramos en las ayudas paraclínicas, un pilar diagnóstico es la radiografía, que en el caso de la neumonía por *Legionella* esta es anormal en el momento del ingreso en más del 90% de los pacientes (Ceixems, Bouza, & Rodríguez, 1996) (Feng Yee & Yu, 2005) (Shetty, Tang, & Andrews, This edition first published May 2009). Aunque los hallazgos son inespecíficos, como en cualquier otra forma de neumonía, aparecen infiltrados pulmonares únicos o múltiples, unilaterales o bilaterales, mal delimitados y localizados sobre todo en los lóbulos inferiores.

En ocasiones la expresión radiológica de la enfermedad consiste en lesiones nodulares múltiples (Ceixems, Bouza, & Rodríguez, 1996). La patogenia de la *Legionella*, se caracteriza por una neumonía multifocal con inflamación lobular de distribución

irregular hasta zonas extensas de consolidación con afectación de varios lóbulos (Feng Yee & Yu, 2005); las lesiones de mayor duración pueden presentar un aspecto nodular con una zona central de necrosis rodeada por macrófagos y otras células (Feng Yee & Yu, 2005).

## **APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA.**

Entre los métodos de detección de *Legionella Pneumophila* está el antígeno urinario, mediante varios sistemas como el ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay o ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas), RIA (Radio-Inmuno Ensayo) o aglutinación en látex: Tiene una especificidad del 97-100% y una sensibilidad del 80% cuando se obtiene precozmente (dentro de la primera semana de la enfermedad), después disminuye progresivamente. Es capaz de detectar sero-grupos diferentes al número 1, pero sin una sensibilidad ni especificidad determinada. Los resultados se obtienen en unos 90 minutos (Rivero Calle, 2014.) (Cabello A, Cortés M, & Ruiz C, 2002). Otros sistemas de detección del antígeno urinario es por inmuno-cromatografía: su especificidad del 100% y su sensibilidad del 96%. Tiene el inconveniente de que sólo detecta el serogrupo 1, aunque por otro lado es el más prevalente, y sus resultados pueden estar disponibles hasta en 15 minutos (Rivero Calle, 2014.) (Cabello A, Cortés M, & Ruiz C, 2002).

Otros laboratorios utilizando el sistema ELISA para la detección de Antígeno urinario de *Legionella*, el cual es positivo en alrededor de un 74% de los pacientes con la neumonía causada por *Legionella Pneumophila* serotipo 1, 3, 8, lo que sigue permitiendo en un gran porcentaje la asociación de neumonía por *Legionella* (Muscher & Thorner, 2014).; esta prueba es relativamente económica y de rápido diagnóstico; este examen está comercialmente disponible en Colombia mediante radioinmunoensayo e inmunoensayo enzimático, con una sensibilidad del 44.2 y 94.4% y una especificidad del 100%, lo que pueda permitir su empleo como principal método diagnóstico tanto por su fácil acceso y su mayor utilidad, sobre

todo en casos de dificultad en la obtención de esputo (Betancur Jimenez, Lema, & Arcila, 2011); se ha informado de que la antigenuria se vuelve negativa después de dos meses de ser diagnosticada la neumonía, en la mayoría de los pacientes (75%), y en casi la mitad (45,9%) de los pacientes el primer mes; este fenómeno es más frecuentes en pacientes inmunosuprimidos, sin embargo el hecho de que haya antigenuria no define fracaso terapéutico ni tiene utilidad para su seguimiento en la orina (Futshi, Fujita, Michio, Haranaga, & Tateyama, 2008). Por lo tanto este estudio se convierte en el pilar diagnóstico para la detección temprana de Neumonía por *Legionella Pneumophila*. Existen otros métodos diagnósticos, como el cultivo de esputo, el cual es considerado como el “gold estándar” (término usado en medicina, para definir las pruebas de mayor sensibilidad y especificidad a la hora de diagnosticar diversos tipos de enfermedades o infecciones) de especial utilidad en lugares geográficos donde *Legionella Pneumophila* tenga una alta prevalencia y se cuenta con los sistemas adecuados de cultivo (Rivero Calle, 2014) (Muscher & Thorner, 2014). (Wang, y otros, 2016); En el cultivo, su crecimiento es lento (48-72 horas hasta 7 días), requiere medios de cultivo selectivos, especial para su desarrollo como el BCYE (agar carbón con extracto de levadura con y sin antimicrobianos). La placa de agar se suplementa con polimixina, anisomicina, vancomicina y distintos colorantes que evitan el crecimiento bacteriano de agentes competidores, mientras que tiñen de un color distintivo las colonias de *Legionella*. Estos colorantes a su vez, pueden permitir diferenciar especies (ej. *Legionella maceachernii* azules y *Legionella Pneumophila* amarilla) (Rivero Calle, 2014).(Muscher & Thorner, 2014).

El mayor rendimiento se alcanza cuando la sospecha clínica es alta y la tinción de Gram muestre una gran respuesta inflamatoria sin predominio de ningún tipo bacteriano. La sensibilidad del cultivo de una muestra de expectoración es menor del 50% y asciende a un 83-90% cuando la muestra se obtiene por broncoaspiración (Lavado broncoalveolar mediante fibrobroncoscopia) (Rivero Calle, 2014).

El cultivo permite la identificación de *Legionella Pneumophila* serogrupo 1 y serogrupos 2-14, así como la detección de siete otras especies de *Legionella* que han sido implicados en enfermedad humana. (Levcovich, y otros, 2016)

Los cultivos son uno de los métodos alternativos utilizados en Francia, se puede hacer de esputo u otro muestra de tejido traqueo - bronquial (aspiración traqueal, lavado broncoalveolar, el cepillado protegido) (Jamilloux, Jarraud, Gerard, Etienne, & Ade, 2012)

(Cabello A, Cortés M, & Ruiz C, 2002) (GEA -IZQUIERDO, 2011.). El cultivo tiene una especificidad del 100% y una sensibilidad que varía de 25 a 80%, cuando este se lleva a cabo en áreas específicas. *Legionella Pneumophila* generalmente se puede detectar a los 3 días de cultivo, pero algunas cepas no *Pneumophila* puede requerir cultivos de mayor tiempo. Técnicas de muestras de pulmón con cultivo amebiano, teniendo en cuenta el hecho de que la bacteria se desarrolla a nivel intracelularmente, permite aumentar la sensibilidad de los cultivos de muestras en orofaringe (Jamilloux, Jarraud, Gerard, Etienne, & Ade, 2012). En Colombia son de difícil disponibilidad y su crecimiento es lento lo que lo hace poco útil en la práctica clínica cotidiana (Betancur Jimenez, Lema, & Arcila, 2011).

Dentro de las pruebas con estudios enzimáticos está la PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) la cual permite un diagnóstico rápido; su sensibilidad es de 80-100% y una especificidad es cercana al 100%. La tasa de ADN de *Legionella* aparece correlacionada con la gravedad de la infección, sólo mediante kits comercializados, que están disponibles actualmente en Colombia. La PCR realizada sobre muestras no respiratorias (orina y suero) es atractivo porque sería aplicable a los pacientes que no expectoran, y evitaría la realización de muestras invasivas. Los estudios son limitados, pero muestran que la sensibilidad es sustancialmente más baja, que la PCR en muestras respiratorias (Rivero Calle, 2014.)

(Jamiloux, Jarraud, Gerard, Etienne, & Ade, 2012) (Shadoud, Recule, Pelloux, Croizé, & Maurin, 2011). Una prueba similar llamada análisis de amplificación isotérmica de ácidos nucleicos (the quantitative loop mediated isothermal amplification – qLAMP en inglés) es una nueva manera de detectar la etiología de los diferentes tipos de infecciones, la cual tiene resultado rápido (resultados están disponibles dentro de 1-2 h), tiene buena sensibilidad y especificidad. Por lo tanto, este estudio permitiría la toma de decisiones, en el cubrimiento antibiótico germen dirigido sin tener que instaurar terapias empíricas de amplio espectro para pacientes con neumonía, lamentablemente es de alto costo y solo está disponible en países desarrollados.

(Wang, y otros, 2016)

Otra prueba diagnóstica es la detección de anticuerpos en suero, la cual se caracteriza por utilizar la detección de IgG mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) o mediante enzimo-inmuno análisis (ELISA) de muestras respiratorias.

Detección de un aumento  $\geq 4$  veces del título de anticuerpos contra *Legionella Pneumophila* u otros serogrupos u otras especies de *Legionella* mediante IFA o microaglutinación (Rivero Calle, I. 2014). Puesto que la elevación de los títulos en 4 diluciones se considera significativa para infección aguda por *Legionella Pneumophila*, se requiere repetir serología a las 8-12 semanas del inicio de la sintomatología. El diagnóstico de presunción es a partir de una dilución 1:128 y definitivo  $>1:256$ . El periodo óptimo de seroconversión es a las 12 semanas. La sensibilidad, con estos criterios de positividad, varía entre 25% y 75%. Las pruebas serológicas tiene la desventaja de resultados tardíos (10 días a cinco semanas) y la necesidad de confirmar el diagnóstico con una segunda toma de muestras: el intervalo recomendado entre primer muestreo (los primeros síntomas) y la segunda es de unos tres a cuatro semanas.

El diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se debe abordar desde cuatro dimensiones ya que cada una ofrece información distinta pero complementaria: cuadro clínico, radiografía de tórax, estudios microbiológicos y estudios de laboratorio clínico (Báez Saldaña, y otros, 2013). Para el diagnóstico de Neumonía por legionelosis se han estandarizado uno o más de los siguientes criterios (Jamilloux, Jarraud, Gerard, Etienne, & Ade, 2012):

1. Caso confirmado por visualización de *Legionella* en tejidos u otras muestras en presencia de un cuadro clínico compatible. Aumento bronquial en el título de anticuerpos (x 4) con un segundo título mínimo de 128 (Jamilloux, Jarraud, Gerard, Etienne, & Ade, 2012).

2. Caso probable: aislamiento de *Legionella* en un muestreo y / o la presencia de antígeno urinario soluble y / o un solo título de anticuerpos elevado (> 256) y / o PCR positivo (Jamilloux, Jarraud, Gerard, Etienne, & Ade, 2012).
3. Seroconversión del título de anticuerpos, o presencia de títulos elevados mantenidos, durante el tiempo de evolución de una entidad clínica compatible con la legionelosis.
4. Demostración de antígenos de *Legionella* por diversas técnicas en muestras clínicas, en presencia de un cuadro clínico compatible.
5. Aislamiento de *Legionella* a partir de muestras clínicas, que establece el diagnóstico de certeza (Ceixems, Bouza, & Rodriguez, 1996).

La utilidad del antígeno urinario, se debe a que la muestra es de fácil obtención, mientras que el cultivo requiere una muestra en general invasiva, para ser adecuada y por tanto aumentar su rentabilidad; el hecho de que el antígeno persista positivo durante días a pesar de iniciar tratamiento antibiótico, hace que sea útil su detección incluso en el caso de estar recibiendo terapia empírica anti-*Legionella*, el resultado del test de antígeno urinario está disponible en 15 minutos (90 minutos si es por técnica de ELISA), mientras que el cultivo requiere entre 3 y 5 días. El antígeno presenta valores de sensibilidad (80%) y especificidad (95%) elevados, es un test de fácil interpretación y el antígeno urinario permite detectar brotes nosocomiales desconocidos de una forma no invasiva. Sin embargo la mayor desventaja del antígeno en orina es la especificidad para *Legionella Pneumophila* serogrupo 1 exclusivamente; aunque por otro lado es el serogrupo más prevalente, si el resultado del test de antígeno de *Legionella* es negativo pero

los síntomas clínicos persisten, se recomienda realizar un análisis adicional. Un resultado negativo no excluye la probabilidad de legionelosis. Las pruebas de diagnóstico de laboratorio para detección de *Legionella* se deben realizar en los pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad, el cultivo para *Legionella* es la prueba principal que debe solicitarse y el test de antígeno urinario es una prueba rápida, sensible, específica, no excesivamente cara, pero sólo útil en el diagnóstico de *Legionella Pneumophila* tipo 1 (causante del 90% de los casos de infección por *Legionella*). En pacientes en los que se sospecha una infección por *Legionella*, se recomienda recoger tanto un cultivo de una muestra respiratoria adecuada como una muestra de orina para detección antigénica. Los test serológicos se solicitarán en casos seleccionados, y en caso de hacerlo, será conveniente realizar muestras seriadas. Las técnicas de biología molecular (principalmente PCR), no superan la sensibilidad de otras técnicas disponibles (cultivo y antígeno en orina); mientras que si su costo por lo tanto se dejan como alternativos diagnósticos (Rivero Calle, 2014.).

El incremento en el uso de la PCR para diagnóstico de *Legionella* y otros gérmenes atípicos es de *Chlamydomphila*, y *Mycoplasma* especies, queda a criterio médico y a su disponibilidad en el centro hospitalario; estas pruebas de diagnóstico aumentarán el uso de terapias dirigidas y reducir la dependencia en la terapia antibiótica empírica que favorece la resistencia antibiótica (Muscher & Thorner, 2014).

La enfermedad del legionario se suele incluir en el diagnóstico diferencial de la neumonía atípica junto con las infecciones producidas por *Chlamydia Pneumonía*, *Mycoplasma Pneumoniae*, *Coxiella Burnettii* y algunos virus (Feng Yee & Yu, 2005); teniendo en cuenta este último, los cuadros virales como el de influenza porcina pueden enmascarar un cuadro infeccioso que en realidad sea una infección severa facilitada por gérmenes atípicos, por lo tanto siempre debe ser prioridad la búsqueda de los fenómenos infecciosos que impliquen riesgo para los pacientes (Schofield & J Trent, 2010). Se ha realizado estudio del germen en esputo, suero y orina, pero la mayor concentración de antígeno se alcanza en orina, lo que la convierte en la muestra preferida. (Ceixems, Bouza, & Rodriguez, 1996)(3)(Feng Yee & Yu, 2005)(Shetty, Tang, & Andrews, This edition first published May 2009)(Vicenc, y otros, 2006). Indudablemente la implantación de la detección de la antigenuria, permite una mayor precocidad en el diagnóstico y tratamiento, lo que mejora el pronóstico de la neumonía por *Legionella Pneumophila*, ya que el retraso en el tratamiento incrementa la mortalidad (Vicenc, y otros, 2006).

La puntuación de severidad de enfermedades pueden predecir la gravedad de la enfermedad y ayudar a determinar si un paciente con neumonía requiere hospitalización o ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI); los instrumentos validados incluyen el Pneumonia Severity Index (PSI), el CURB-65 (denominado así, por las palabras que caracterizan Confusión, nitrógeno de Urea en sangre, la frecuencia Respiratoria, y la presión arterial – Blood Pressure en un paciente 65 años de edad), las directrices de la sociedad de enfermedades infecciosas de norte américa, la sociedad americana de tórax (respectivamente

IDSA / ATS) . La decisión de hospitalizar un paciente depende en última instancia del juicio del médico, pero basados en sistemas de puntuación, se permite priorizar aquellos pacientes con riesgo vital o que este propensos a complicaciones. La puntuación SMART-COP (sistólica evaluar la presión arterial, infiltrados multilobar, albúmina, frecuencia respiratoria, taquicardia, confusión, oxígeno, y pH), fue diseñado para predecir qué pacientes requieren ingreso en la UCI, se informó inicialmente siendo 92% de sensibilidad, en comparación con 74% para el PSI y el 39% para CURB-65. Se ha descubierto recientemente que el PSI es más sensible de la SMART-COP y mucho más sensible que la CURB-65 para determinar qué pacientes necesitará admisión en UCI (Muscher & Thorer, 2014) (Báez Saldaña, y otros, 2013). No se cuenta en la literatura pruebas pronosticas para neumonía por *Legionella* pero las descritas previamente son una herramienta que nos permite evaluar cada caso en particular y especialmente cuando la neumonía está desarrollada por *Legionella*. El diagnóstico temprano de la enfermedad del legionario, así como inicio de la terapia adecuada puede disminuir el tiempo de estancia y la tasa de mortalidad; un retraso en el inicio de terapia apropiada para la neumonía por *Legionella* significaría aumento en la mortalidad. (Arancibia, y otros, 2014).

## PLAN TERAPÉUTICO

En los pacientes que requieren hospitalización, los médicos deberían hacer un esfuerzo consciente para determinar el organismo causante; este esfuerzo permite al médico dirigir el tratamiento hacia un patógeno específico y facilita un enfoque racional de cambiar la terapia si un paciente no tiene una respuesta al tratamiento empírico o tiene un efecto adverso a la terapéutica farmacológica. El patógeno dirigido en gran medida fomenta la administración adecuada de antibióticos, disminuyendo el costo de la atención y reducir el riesgo de complicaciones. Se debe tratar de erradicar la carga bacteriana y debe administrarse tan pronto, en lo posible en los servicios de urgencias y siempre dentro de las primeras 8 horas del diagnóstico, puesto que se ha comprobado que un retraso en la administración de éste determina una mayor mortalidad a los 30 días y prolonga la estancia media en el hospital (Medina, Díaz Baquero, Medina Gallardo, Romero Falcón, & Álvarez Gutiérrez, 2010). La *Legionella* es resistente a los antibióticos beta-lactámicos, que constituyen el agente más comúnmente prescrito para los pacientes con neumonía. El diagnóstico basado en antígeno urinario para *Legionella* puede acortar el tiempo para el diagnóstico y de este modo facilitar la administración más rápida de terapia apropiada. (Levcovich, y otros, 2016)

Históricamente los macrólidos como la Eritromicina ha sido el fármaco de elección para la *Legionella*, sin embargo debido a su intolerancia gastrointestinal y la dificultad para su posología, fue sustituida por la Claritromicina y más recientemente por la Azitromicina (Vicenc, y otros, 2006).

La Azitromicina parece tener una mayor actividad *in vitro*, una mayor penetración intracelular y pulmonar, lo cual lo convierte en el macrólidos de elección para el tratamiento de la *Legionella* (Vicenc, y otros, 2006). Numerosos estudios han proporcionado interesantes hipótesis para tratar de explicar el efecto inmunomodulador que exhiben los macrólidos en diversas condiciones respiratorias; probablemente no existe un único mecanismo ya que estas drogas actúan a lo largo de toda la cascada inflamatoria *in vitro* e *in vivo*; Los macrólidos inhiben la producción y secreción de citocinas pro-inflamatorias (IL-1, IL-6, IL-8 y TNFA) tanto en modelos *in vitro* como en muestras de sangre y lavado broncoalveolar (Saenz Morales, González Acosta, Miranda Jimenez, Alvarez Silva, & Manrique Martinez, 2009).

Por otra parte está bien demostrado que las fluoroquinolonas presentan una excelente actividad *in vitro* frente a la *Legionella Pneumophila*, su penetración intracelular puede ser superior a la de los macrólidos y la eficacia bactericida de estas fluoroquinolonas como Levofloxacino y Ofloxacino es claramente superior a la de la Eritromicina (Vicenc, y otros, 2006). Las quinolonas son las preferidas en los pacientes trasplantados que están recibiendo ciclosporina o tacrolimus, ya que los macrólidos interfieren con el metabolismo de los inmunosupresores (GEA-IZQUIERDO, 2011.).

Para el tratamiento, la terapia combinada en paciente en estado crítico se sugiere combinación de Claritromicina y Levofloxacino, como alternativa rifampicina y Claritromicina (Rello, y otros, 2013). Las quinolonas de última generación (Levofloxacino – Moxifloxacino) disminuyen la estancia hospitalaria y en estudios *in vitro* tiene mayor respuesta (Feng Yee & Yu, 2005) (Shetty, Tang, & Andrews, This edition first published May 2009) (Mykietiuik,

y otros, 2005) y es de elección en caso de paciente en estado crítico (Feng Yee & Yu, 2005) (Vicenc, y otros, 2006) (Mykietiuik, y otros, 2005).

No hay diferencias significativas en cuanto a la mortalidad entre Azitromicina y Levofloxacino, pero dado el espectro limitado de la Azitromicina se sugiere como primera elección en casos no complicados (Vicenc, y otros, 2006). Para las formas Leves (pacientes ambulatorios u hospitalizados en sala general) se dosifica por vía oral. La Azitromicina es el antibiótico más activo (Muscher & Thorner, 2014). La Claritromicina, (roxitromicina, espiamicina y josamicina) no disponibles en Colombia solo en Europa) representan alternativa terapéutica. La eritromicina no es el antibiótico de elección debido a los efectos secundarios gastrointestinales frecuentes (Jamilloux, Jarraud, Gerard, Etienne, & Ade, 2012). La duración del tratamiento fue de 8 a 14 días cuando se utilizaba Claritromicina y de 5 a 10 días con Azitromicina (Vicenc, y otros, 2006) (Jamilloux, Jarraud, Gerard, Etienne, & Ade, 2012).

Las formas graves (hospitalización en cuidados intensivos o contexto de reanimación asociada estados de inmunosupresión) que implican el tratamiento intravenoso; la monoterapia con fluoroquinolonas son de elección; como alternativa la combinación de dos antibióticos seleccionados de las tres familias es una alternativa razonable (macrólidos, Fluoroquinolonas, Rifampicina). Para macrólidos, se prefiere la Claritromicina a la eritromicina. La duración del tratamiento es de 14 a 21 días (Vicenc, y otros, 2006) (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013) (Mykietiuik, y otros, 2005) (Jamilloux, Jarraud, Gerard, Etienne, & Ade, 2012) (30).

Un acortamiento del tratamiento antibiótico intrahospitalario probablemente no va a comprometer la evolución del paciente y sí va a permitir agilizar el proceso de alta hospitalaria y reducir costes asistenciales, cuando se emplea la terapia switch (paso de terapia endovenosa a vía oral) (Saenz Morales, Gonzalez Acosta, Miranda Jimenez, Alvarez Silva, & Manrique Martinez, 2009).

Frente a nuestro reporte de caso clínico, al paciente se le inició cubrimiento antibiótico de amplio espectro, según las guías actuales de neumonía y dadas las características radiológicas se realizó un tamizaje para gérmenes productores de neumonía atípica dando resultado positivo en muestra serológica al igual que para Influenza B, lo que llevo a ampliar la historia clínica encontrando, que la madre del paciente había presentado un cuadro 6 meses antes de neumonía atípica y que el apartamento donde vivía tenía un sistema de calentamiento muy viejo, lo que probablemente favoreció el crecimiento de la *Legionella*, por lo tanto se decidió inicio de Moxifloxacino que por su presentación (parenteral y vía oral) lo que permite inicio endovenoso y posterior terapia switch oral que fue lo que se realizó en el caso del paciente, el cual luego de 48 horas de terapia endovenosa tuvo mejoría clínica y sintomática adecuada lo cual permitió su egreso hasta completar 10 días de manejo médico ambulatorio.

## PREVENCIÓN

Hoy en día existe suficiente evidencia científica, demostrativa, de que el consumo activo de tabaco es un importante factor de riesgo de NAC, que por sí solo tiene un efecto directo e independiente sobre el riesgo de NAC pero, además, puede actuar de modo indirecto causando bronquitis crónica o EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) que, a su vez, también son reconocidos factores de riesgo de NAC. Por ello, una de las principales acciones para prevenir la NAC es actuar sobre el hábito tabáquico, aconsejando su abandono, con lo que podemos disminuir el riesgo de NAC en un 50% al cabo de 5 años (Almirall, Blanquer, & Bello, 2013).

El crecimiento de *Legionella* en los sistemas de distribución de agua potable se suprime principalmente por la implementación de controles de ingeniería, tales como el mantenimiento de la temperatura del agua apropiados o niveles biocidas (por ejemplo agentes oxidantes como el cloro); La temperatura del agua suficiente para inhibir el crecimiento de la *Legionella* en los sistemas de agua caliente debe estar por encima de los 51.1°C. Otra forma de controlar el crecimiento de este germen es el uso de aislamiento en los sistemas de tuberías, dispositivos automáticos de drenaje, y la recirculación para limitar la velocidad y la duración de un incremento en la temperatura del agua fría en combinación con los niveles de biocida apropiado. La eficacia de los biocida en la supresión de este patógeno en el agua, depende de múltiples factores, tales, como la calidad del agua, los contaminantes orgánicos e inorgánicos, los niveles de pH, pureza del agua, las concentraciones de desinfectantes y tiempo de contacto (Department of Veterans Affairs Veterans Health Administration Washington, DC 20420, 2014).

Dependiendo de las condiciones meteorológicas existentes y de la ubicación del equipo, las microgotas pueden alcanzar varios cientos de metros o más; Es por ello, la importancia de los sistemas que transportan aire y agua, se encuentren en lugares estratégicos, lo más lejos posible a lugares donde se hallen personas (extracción directa, oficinas, parques de ocio, etc.) con el objeto de que los aerosoles se dispersen lo máximo posible por el viento (bajando la concentración de bacterias) y disminuya el riesgo potencial; el incremento en la evaporación de las gotas en forma de aerosol eliminará las bacterias y el depósito de las mismas sobre el suelo, contribuirá de manera positiva al control de la propagación (GEA - IZQUIERDO, 2011).

La cloración a los sistemas de agua es un conocido método de control de *Legionella*, tanto en procesos de aguas calientes o frías. Es imposible erradicar completamente la *Legionella* del sistema de agua, ya que puede haber recontaminación con facilidad, sin embargo la *Legionella* puede ser suprimida por hipercloración, pero las altas concentraciones de cloro puede causar la formación de carcinógenos tales como los trihalometanos (tóxicos para el ser humano) (Schofield & J Trent, 2010).

El tratamiento térmico de choque con el enrojecimiento, fue uno de los primeros métodos establecidos para el control de la *Legionella*. Es un método barato, tiene un corto efecto, y junto con la cloración se recomienda como prevención de *Legionella* en agua y de tratamiento de los brotes de hospitales. (Schofield & J Trent, 2010).

El ozono es un poderoso oxidante pero se requiere de altas concentraciones de en agua con el fin de lograr una adecuada reducción en la concentración de *Legionella*. La luz ultravioleta consigue un efecto bactericida rápidamente locales con luz ultravioleta (luz UV) en el curso de 20 minutos (Schofield & J Trent, 2010).

Las barreras bacteriológicas con filtro en la instalación de barreras físicas locales con filtros es un método relativamente simple para departamentos particularmente susceptibles. Los filtros son eficaces, y proporcionan una absoluto barrera contra la *Legionella*. También constituyen una barrera contra la otra a base de agua agentes tales como especies de *Mycobacterium*, *Pseudomonas A eruginosa* y *Acinetobacter* especies. Los filtros tienen una vida media larga, pero esto no se extiende a la instalación de agua conjunto, porque los filtros son instalados distalmente de sitios de agua. El método requiere un amplio uso de los recursos de personal para reemplazar los filtros semanalmente en todos sitios de agua distal. (Schofield & J Trent, 2010).

## **CONCLUSIÓN**

Las intervenciones que promueven la adherencia a las Guías de Práctica Clínica para el Tratamiento de la NAC son seguras, y en términos generales, se asocian a un mejor proceso de calidad de la atención médica y desenlace de los pacientes.

*(Báez Saldaña, y otros, 2013)(Jaramillo Jaramillo, Martínez Sánchez, & Gaviria García, 2015)*. Un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados basados en la adherencia a las guías como intervención, demostró mejoramiento en algunos procesos de la atención médica como la selección apropiada del antibiótico, decisión de admisión apropiada, disminución de los días de estancia hospitalaria, duración del tratamiento intravenoso y tendencia a la disminución de la mortalidad a corto plazo entre otros *(Báez Saldaña, y otros, 2013)(Jaramillo Jaramillo, Martínez Sánchez, & Gaviria García, 2015)*.

La importancia de detectar de forma temprana mediante estudios diagnósticos la neumonía por Legionella en Colombia, genera menores gastos terapéuticos y estancias hospitalarias, menor riesgo de morbimortalidad y mejores desenlaces en los pacientes; no se dispone de metanálisis para la detección de Legionella en Colombia, los estudios son muy limitados y los reportes de casos muy pocos y variables, de igual forma este fenómeno es reflejo en Latinoamérica; pero esta revisión permite el abordaje y la aproximación tanto diagnóstica como terapéutica para las infecciones neumónicas por Legionella, lo que da pie para emprender estudios en su detección y confirmación de casos nativos en Colombia, ya que la neumonía independiente del germen causal seguirá siendo una de las infecciones más frecuentes en Colombia y con mayor morbimortalidad cuando no se emplean

las medidas adecuadas en su diagnóstico y manejo temprano. *(Báez Saldaña, y otros, 2013)(Jaramillo Jaramillo, Martínez Sánchez, & Gaviria García, 2015). (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2013).*

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- Abdel Nour, M., Duncan, C., E Low, D., & Guyard, C. (31 de Octubre de 2013). Biofilms: The Stronghold of Legionella Pneumophila. (M. Abdel Nour, C. Duncan, D. E Low, & C. Guyard, Edits.) *International Journal of Molecular Sciences*, 14(11), 21660-21675.
- Almirall, J., Blanquer, J., & Bello, S. (19 de Noviembre de 2013). Neumonía adquirida en la comunidad en fumadores. (J. Almirall, Ed.) *ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGIA*, 50(6), 250-254.
- Arancibia, F., Cortes, C., Valdés, M., Cerda, J., Hernández, A., Soto, L., & Torres, A. (8 de Mayo de 2014). Importance of Legionella Pneumophila in the Etiology of Severe Community-Acquired Pneumonia in Santiago, Chile. (F. Arancibia, Ed.) *CHEST INFECTIONS*, 145(2), 290–296.
- Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT) Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) Asociación Colombiana de Infectología (ACIN). (11 de 03 de 2013). Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes. (Montufar, & E. Franco, Edits.) *Infectio - Asociación Colombiana de Infectología*, 17(1), 38.
- Báez Saldaña, R., Gómez Zamora, C., López Elizondo, C., Molina Corona, H., Santillán Martínez, A., Sánchez Hernández, J. Pérez Padilla\*, R. (2013). Neumonía adquirida en la comunidad. Revisión y actualización con una perspectiva orientada a la calidad de la atención médica. *NEUMOLOGIA CIRUGIA DE TORAX MEXICO*, 72(1), 6-43.
- Berebichez Fridmana, R., Blachman Brauna, R., Azrad Daniela, S., Vázquez Campuzanoa, R., & Vázquez López, R. (11 de Junio de 2015). Atypical pneumonias caused by Legionella Pneumophila, Chlamydophila pneumoniae and Mycoplasma pneumonia. *Revista Médica Hospital General de Mexico.*, 78(4), 188---195.
- Betancur Jimenez, C., Lema, M., & Arcila, G. (21 de Noviembre 21 de 2011). Neumonía por Legionella en pacientes con Leucemia. Presentacion de dos Casos. (C. A. JIMÉNEZ, Ed.) *Revista CES Medicina - Universis CES de Medellin*, 25(2), 213-219.
- Cabello A, H., Cortés M, C., & Ruiz C, M. (Marzo de 2002). Neumonía adquirida en la comunidad Comunicación de 8 casos de neumonía grave por Legionella Pneumophila serogrupo 1 en Chile. (H. Cabello A, Ed.) *Revista Médica de Chile*, 130(3), 309-313.
- Ceixems, E., Bouza, S., & Rodriguez, M. (1996). *Infecciones por Legionella* (Vol. 2). (FARRERAS-ROZMAN, Ed.) Madrid, Madrid, España: S.A. ELSEVIER ESPAÑA.
- Crovetto, L., G. Ayala, S., Trepichio, R., & Moriconi, L. (Enero de 2013). *Estudio de brote de Enfermedad Respiratoria Aguda Htal. Ntra. Sra. Carmen de Areco*. Brote, Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, Provincia de

- Buenos Aires, Argentina.
- Department of Veterans Affairs Veterans Health Administration Washington, DC 20420. (13 de Agosto de 2014). *PREVENTION OF HEALTHCARE-ASSOCIATED Legionella DISEASE AND SCALD INJURY FROM POTABLE WATER DISTRIBUTION SYSTEMS*. Veterans Health Administration, Washington. ATLANTA E.U: CDC ATLANTA. Recuperado el 10 de 09 de 2015, de Department of Veterans Affairs: file:///C:/Users/USUARIO/Documents/Downloads/1061\_D\_2014\_08\_15.pdf
- Dorairaj, A., Sathyamoorthy Kopula, S., & Kumar, K. (1 de Noviembre de 2015). Atypical Pneumonia - Screening in a Tertiary Care Centre. (S. Sathyamoorthy Kopula, Ed.) *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(11), 18-20.
- Feng Yee, C., & Yu, V. (2005). *Legionella INFECTION* (Vol. I). (D. Kasper, E. Braunwald, A. Fauci, D. Longo, S. Hauser, & J. Larry Jameson, Edits.) Estados Unidos: MCGRAW HILL.
- Futshi, H., Fujita, J., Michio, K., Haranaga, S., & Tateyama, M. (1 de Febrero de 2008). Clinical Features of Two Cases of Legionnaires' disease with Persistence of Legionella Urinary Antigen Excretion. (H. Futshi, J. Fujita, K. Michio, S. Haranaga, & M. Tateyama, Edits.) *Internal Medicine*, 47(3), 173-178.
- GEA IZQUIERDO, E. (28 de Septiembre de 2011.). PREVENCIÓN DE LA LEGIONELOSIS EN SISTEMAS DE REFRIGERACIÓN DE AGUA. *DYNA*(165), 9-17.
- Gea-Izquierdo, E. (14 de 02 de 2015). Legionelosis, ¿una nueva realidad en la República del Ecuador? (E. Gea-Izquierdo, Ed.) *Salud Uninorte. Barranquilla*, 31(2), 385-393.
- Hernandez, J., Abello Polo, V., Medina Orjuela, A., Pacheco Gaona, J., & Ines Rios, D. (2002). Detección de Legionella Pneumophila como agente etiológico de neumonía grave adquirida en la comunidad. (W. Rojas, Ed.) *Revista Repertorio de Medicina y Cirugia*, 11(3), 13 a 18.
- Jamilloux, I., Jarraud, S., Gerard, L., Etienne, J., & Ade, F. (2012). *Legionella, légionellose* (Vol. 28). Lyon, Francia, Francia: Medicine/Sciences.
- Jaramillo Jaramillo, L., Martínez Sánchez, L., & Gaviria García, J. (21 de 06 de 2015). Neumonía adquirida en comunidad: Adherencia a las guías terapéuticas, importante eslabón en el desenlace clínico del paciente. (L. I. Jaramillo Jaramillo, Ed.) *CIENTIFICA CIENCIAS MEDICAS*, 18(1), 36-42.
- Levcovich, A., Lazarovitch, T., Moran Gilad, J., Peretz, C., Yakunin, E., Valinsky, L., & Weinberger, M. (10 de Febrero de 2016). Complex clinical and microbiological effects. (A. Levcovich, Ed.) *BMC Infectious Diseases*, 16(75), 1374-9. Recuperado el 23 de Septiembre de 2015, de BioMed Central: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-016-1374-9>
- Li, X., & Zhao Quing, L. (14 de Noviembre de 2012). Cell biology of infection by Legionella Pneumophila. (X. Li, & L. Zhao Quing, Edits.) *Elsevier Masson*, 15(2), 157-167.
- Martín, A., Moreno Pérez, D., Alfayate Miguélezd, S., Couceiro Gianzod, J., García

- García, M., Korta Muruac, Pérez Pérez, G. (20 de 09 de 2011). Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad. (A. A. Martín, Ed.) *ANALES DE PEDIATRIA*, 76(3), 162 -168 - [www.elsevier.es/anpediatr](http://www.elsevier.es/anpediatr).
- Mdi Europa GmbH. (2011). *Ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IFA) para la detección de anticuerpos contra Legionella Pneumophila en el suero humano*. Mdi Europa GmbH, Langenhagener, Langenhagen-Hannover, Alemania. Langenhagen-Hannover, Alemania: FOCUS diagnostics.
- Medina, J., Díaz Baquero, A., Medina Gallardo, J., Romero Falcón, A., & Álvarez Gutiérrez, F. (2010). Neumonías adquiridas en la comunidad -. (J. Medina, A. Díaz Baquero, J. Medina Gallardo, A. Romero Falcón, & F. Álvarez Gutiérrez, Edits.) *El sevier*, 10(67), 9.
- Muscher, M., & Thorner, A. (23 de October de 2014). Community-Acquired Pneumonia. (D. L. Longo, Ed.) *The New England journal of medicine*, 371(1619), 10.
- Mykietiuk, A., Carratala, J., Fernandez Sabe, N., Dez, S., Dorca, J., Verdaguer, R., Gudiol, F. (28 de Octubre de 2005). Clinical Outcomes for Hospitalized Patients with Legionella Pneumonia in the Antigenuria Era: The Influence of Levofloxacin Therapy. *Clinical Infectious Diseases - Infectious Diseases Society of America*, 40(6), 794-799.
- New York, Department of Health. (2015). *¿Qué es la Legionellosis? Síntomas, diagnóstico, prevención*. Argentina: INTRAMED.
- Nicolini, A., Ferraioli, G., & Senarega, R. (22 de 09 de 2013). Severe Legionella Pneumophila pneumonia and non-invasive ventilation: presentation of two cases and brief review of the literature. (A. Nicolini, Ed.) *PRACA KAZUISTYCZNA*, 4(81), 399-403.
- Parra, W. (2013). Neumonías atípicas. (W. Parra, Ed.) *NEUMOLOGIA PEDIATRICA*, 8(2), 74-78.
- Rello, J., Gattarelloa, S., Souto, J., Sole Violan, J., Valles, J., Peredo, R., Roig, J. (7 de Julio de 2013). Tratamiento antibiótico combinado en la neumonía grave por Legionella. (H. U. d'Hebron, Ed.) *Revista Electrónica de Medicina Intensiva [REMI-L] REMI 1868. Hospital Universitario Doce de Octubre Madrid*, 37(5), 37(5):320-6. doi: 10.1016/j.
- Rivero Calle, I. (Febrero de 2014.). *Test de detección rápida de Legionella*. Obtenido de [https://www.aepap.org/sites/default/files/test\\_rapido\\_de\\_Legionella.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/test_rapido_de_Legionella.pdf)
- Saenz Morales, O., Gonzalez Acosta, F., Miranda Jimenez, R., Alvarez Silva, L., & Manrique Martinez, C. (Junio de 2009). Análisis de costos en una terapia switch en el tratamiento de la neumonía adquirida en comunidad. (C. Celis Preciado, & P. Gil Torres, Edits.) *Revista Colombiana de Neumología*, 21(2), 57-68.
- Saldías, F., & Díaz, O. (15 de 01 de 2014). EVALUACIÓN Y MANEJO DE LA NEUMONÍA DEL ADULTO ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD. (S. P.-D. Orlando, Ed.) *REVISTA MEDICA CLINICA LAS CONDES - CHILE*, 25(3), 12.
- Sarjoomaa, M., Urdahl, P., Ramsli, E., Borchgrevink Lund, C., & Ask, E. (23 de Agosto de 2011). Prevention of Legionnaires' disease in hospitals. (M.

- Sarjomaa, Ed.) *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 131(16), 1554–7.
- Schofield, R., & J Trent, R. (16 de Agosto de 2010). Learning from errors Swine flu: false-positive rapid flu swab with resulting. *Britich Medical Journal*, 2010, 3.
- Shadoud, L., Recule, C., Pelloux, I., Croizé, J., & Maurin, M. (2011). Valor diagnóstico y pronóstico de la PCR en tiempo real en pacientes con Legionella. *Sympolegio - Legionella de l'environnement à l'homme*, (pág. 12). Lyon.
- Shetty, N., Tang, J., & Andrews, J. (This edition first published May 2009). Legionella Pneumophila. En N. Shetty, J. Tang, J. Andrews, N. Shetty, J. Tang, & J. Andrews (Edits.), *Infectious Disease - Pathogenesis, Prevention, And Case Studies* (2009 ed., págs. 261-267 - Wiley-Blackwell). Londres, Londres, Inglaterra: Wiley BlackWell.
- Vicenc, F., Molina, I., Concha, J., Crespo a, M., Almirantea, B., Piragua, C.. Bravoc, C. (Junio de 2006). Tratamiento de la neumonía por Legionella Pneumophila. (F. Vicenc, I. Molina, J. Concha, M. Crespoa, B. Almirantea, C. Piragua. C. Bravoc, Edits.) *ELSEVIER - Enferm Infeccl Microbiol Clin*, 24(6), 5.
- Wang, F., Li, R., Shang, Y., Wang, C., Wang, G., Zhou, D.-X., GAO, Z.-C. (20 de Enero de 2016). A Pilot Study of Quantitative Loopmediated Isothermal. (Z.-C. GAO, Ed.) *Chinese Medical Journal*, 129(2), 181–186.
- Wunderink, R., & Grand, W. (6 de Febrero de 2014). Community-Acquired Pneumonia. (C. Salomon, Ed.) *The New England Journal of Medicine*, 370(5), 1-9.

## REPORTE DE CASO

Paciente masculino en su segunda década de la vida quien ingresa al servicio de urgencias por cuadro clínico de un día de evolución consistente en odinofagia, dolor en tórax anterior, tos seca, disnea de moderados esfuerzos, escalofríos, niega síntomas gripales previos, refiere una semana previa un episodio de acceso de tos que duro varios minutos que se resolvió espontáneamente, es procedente de New York donde vive su madre. Niega antecedentes patológicos de importancia, al examen es un paciente joven, estable, afebril, sin dificultad respiratoria, signos vitales Tensión Arterial: 120/80, frecuencia cardiaca 92min, frecuencia respiratoria 18 min, Saturación de oxígeno 98% bajo cánula nasal 3 l/min, órgano de los sentidos ojos pupilas isocóricas normoreactivas, tórax buen patrón respiratorio, ruidos cardíacos rítmicos, campos pulmonares con murmullo vesicular con movilización de secreciones, con crepitos bibasales, sin tirajes, extremidades bien perfundidas, sin edemas, neurológico sin déficit.

Paraclínicos:

VIH 0.18, Cultivo de gérmenes comunes de esputo: flora normal, Baciloscopia seriada negativa, gram de esputo: células epiteliales menor de 10xc, reacción leucocitaria 0-2xc, bacilos gram positivos escasos, cocos gram positivos escasos.

Panel de neumonía atípica Anticuerpos IgM: *Legionella Pneumophila* s-1 Positivo, *Mycoplasma Pneumoniae* Negativo, *Coxiella Burnetti* negativo, *Chlamydia Pneumoniae* negativa, *Adenovirus* negativo, *Virus Sincitial Respiratorio* Negativo, *Influenza A* Negativo, *Parainfluenza 1,2,3* Negativo, *Influenza B* positivo.

Creatinina 1.09, Nitrógeno Ureico en sangre 13.96, Potasio 4.08, Proteína C

reactiva 7.2, Sodio 143.

Rx de Tórax: (Figura 1 y 2) Se observan algunas opacidades mixtas que predominan en los lóbulos superiores con imágenes de apariencia seudonodular de carácter indeterminado. Se considera practicar estudio complementario de tomografía computarizada según criterio médico. La silueta cardiomedíastínica tiene apariencia normal. Tráquea en situación central. Estructuras óseas sin alteraciones aparentes.

Tac de tórax de alta resolución: (Figura 3, 4 y 5) infiltrados alveolares y en vidrio esmerilado en ambos campos pulmonares, de predominio en el lóbulo inferior derecho que en el contexto clínico del paciente amerita descartar una infección por germen oportunista. Correlacionar con estado de inmuno competencia.



Figura 1. Rx de Tórax PA.



Figura 2. Rx de Tórax Lateral.

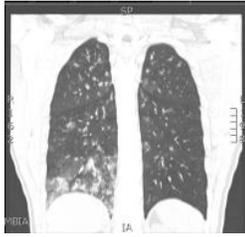


Figura 3. Tac de tórax de alta resolución



Figura 4. Tac de tórax de alta resolución



Figura 5. Tac de tórax de alta resolución

Al paciente se le inició cubrimiento antibiótico de amplio espectro, según las guías actuales de neumonía y dadas las características radiológicas se realizó un tamizaje para gérmenes productores de neumonía atípica dando resultado positivo en muestra serológica al igual que para Influenza B, lo que llevo a ampliar la historia clínica encontrando que la madre del paciente había presentado un cuadro 6 meses antes de neumonía atípica y que el apartamento donde vivía tenía un sistema de calentamiento muy viejo lo que probablemente favoreció el crecimiento de la *Legionella*, por lo tanto se decidió inicio de Moxifloxacino dado que permite inicio endovenoso y posterior terapia switch oral que fue lo que se realizó en el caso del paciente el cual luego de 48 horas de terapia endovenosa tuvo mejoría clínica y sintomática adecuada lo cual permitió su egreso hasta completar 10 días de manejo médico ambulatorio.